

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 02104577 A  
 (43) Date of publication of application: 17.04.1990

(51) Int. Cl. C07D239/06  
 B01J 27/02, B01J 31/04, C07C211/11  
 // C07B 61/00

(21) Application number: 63259827  
 (22) Date of filing: 14.10.1988

(71) Applicant: KOEI CHEM CO LTD  
 (72) Inventor: YAMAZAKI TAKESHI  
 USUI MASATOSHI

(54) PRODUCTION OF TETRAHYDROPYRIMIDINE  
 COMPOUND

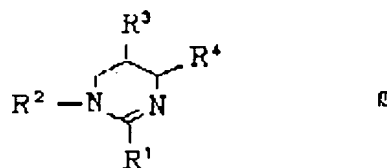
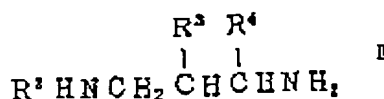
(57) Abstract:

PURPOSE: To simply obtain the title compound useful as an intermediate for dye, agricultural chemical and medicine or a catalyst for addition reaction of isocyanate with polyol in high yield by reacting a nitrile compound with 1,3-propanediamines in the presence of a specific catalyst.

CONSTITUTION: A nitrile compound expressed by formula I ( $R^1$  is aliphatic group, aromatic group or aliphatic group having aromatic substituent group) is reacted with 1,3-propane diamines expressed by formula II ( $R^2$ ,  $R^3$  and  $R^4$  are H, aliphatic group or aliphatic group having aromatic substituent group) using a salt of at least one kind of metal selected from a group of zinc, copper, iron, cobalt and manganese, preferably at a ratio of nitrile to diamine of 0.9-1.1 equivalent at 60-300°C, especially 80-250°C to provide the compound

expressed by formula III. Furthermore, sulfur, hydrogen sulfide, etc., can be further used as the above-mentioned catalyst.

COPYRIGHT: (C)1990,JPO&Japio



⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-104577

⑬ Int. Cl.<sup>5</sup> 識別記号 庁内整理番号 ⑭ 公開 平成2年(1990)4月17日  
C 07 D 239/06 6529-4C  
B 01 J 27/02  
31/04  
C 07 C 211/11 6761-4H  
// C 07 B 61/00 7457-4H  
3 0 0  
審査請求 未請求 請求項の数 3 (全4頁)

⑮ 発明の名称 テトラヒドロピリミジン化合物の製造法

⑯ 特 願 昭63-259827

⑰ 出 願 昭63(1988)10月14日

⑱ 発 明 者 山 崎 健 史 大阪府大阪市城東区放出西2丁目12番13号 広栄化学工業株式会社内

⑲ 発 明 者 白 井 政 利 大阪府大阪市城東区放出西2丁目12番13号 広栄化学工業株式会社内

⑳ 出 願 人 広栄化学工業株式会社 大阪府大阪市東区横堀2丁目7番地

明 細 書

1. 発明の名称

テトラヒドロピリミジン化合物の製造法

2. 特許請求の範囲

1) 亜鉛、銅、鉄、コバルト及びマンガンの群から選ばれる少なくとも一種の金属の塩の存在下次の一般式(I)で表されるニトリル化合物と、



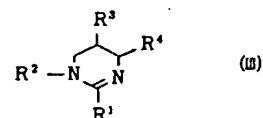
(式中、 $R^1$ は脂肪族基、芳香族基、または芳香族置換基を有する脂肪族基を表す。)

次の一般式(II)で表される1,8-プロパンジアミン類を



(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ は同一でも異なっても良く、水素原子、脂肪族基、芳香族基、または芳香族置換基を有する脂肪族基を表す。)

反応せしめることを特徴とする次の一般式(III)



(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ は前記に同じ)

で表されるテトラヒドロピリミジン化合物の製造法。

2) 金属塩が亜鉛、銅、鉄、コバルト又はマンガンの酢酸塩であることを特徴とする請求項1記載の方法。

3) 請求項1記載の金属塩にかえて単体イオン、硫酸水素あるいは反応中にこれらを生成するイオン化合物を使用することを特徴とするテトラヒドロピリミジン化合物の製造法。

3. 発明の詳細な説明

<産業上の利用分野>

本発明はテトラヒドロピリミジン化合物の製造法に関するものである。

テトラヒドロピリミジン化合物は染料、農薬、医薬の中間体またはイソシアネートとポリオールとの付加反応の触媒として有用である。

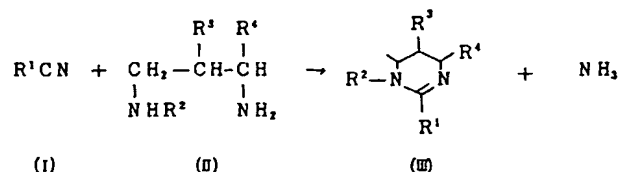
<従来の技術並びに本発明が解決しようとする課題>

テトラヒドロピリミジンの製造法としては種々の方法が提案されている。たとえばN-アルキル-プロパンジアミンとイミド酸エステルアミジンとの反応 (A.Pinner, [Die Chemie der Imidoether und ihrer Derivate] R.Oppenheim. ベルリン (1982)), N-アシル-N-アルキルアミノプロピオニトリルを水素化し生成したN-アシル-N-アルキルプロパンジアミンを脱水環化する方法 (J.Am. Chem.Soc., 71 2850 (1949)), N-アルキルプロパンジアミンとオキサゾリンとの反応 (ドイツ公開公報 2 154 948号) およびプロパンジアミン-トルエンスルホン酸塩とニトリル化合物との反応 (J.Chem.Soc., 1947, 497)

度で得られることを見だし本発明を完成した。

すなわち本発明は触媒として亜鉛、銅、鉄、コバルト及びマンガンの群から選ばれる少なくとも一種の金属の塩またはイオウ、硫化水素もしくは反応中にこれらを生成する硫黄化合物の存在下ニトリル化合物と1, 8-プロパンジアミン類を反応させることを特徴とするテトラヒドロピリミジン化合物の製造法である。

本発明のニトリル化合物と1, 8-プロパンジアミン類よりのテトラヒドロピリミジン化合物の生成反応を式で示せば次のごとくである。



本発明の金属塩としては亜鉛、銅、鉄、コバルト及びマンガンの無機酸又は有機酸の塩が用いられる。好ましくは、それら金属の塩酸塩、臭化水

などが提案されている。

しかしながら、これらの方法の多くは反応が完全に起らず、目的物の収率が不十分である。またプロパンジアミン-トルエンスルホン酸塩とニトリル化合物を反応させる方法においては、反応混合物よりテトラヒドロピリミジン化合物を単離するため、反応混合物を水に溶解後カ性ソーダなどで中和する必要がある、このためテトラヒドロピリミジン化合物の単離工程が繁雑であり、さらにトルエンスルホン酸ナトリウムなどが大量に副生するという問題点がある。

<課題を解決するための手段>

本発明者らはかかる問題点を解決するために種々の方法を検討した結果、意外にも亜鉛、銅、鉄、コバルト及びマンガンの群から選ばれる少なくとも一種の金属の塩または単体イオウ、硫化水素もしくは反応中にこれらを発生するイオウ化合物の存在下ニトリル化合物と1, 8-プロパンジアミン類を反応させるとテトラヒドロピリミジン化合物が既知方法に比較して簡単にかつ、高収率、高純

素酸塩又は酢酸塩があげられる。また反応中にイオウ又は硫化水素を生成するイオウ化合物としては五硫化リン、塩化イオウ、金属硫化物、芳香族チオアミド化合物、アミン類の硫化水素塩、アミン類の多硫化水素化合物塩などがあげられる。

本発明のニトリル化合物としては、次の一般式(I)で表されるニトリル化合物が用いられる。



(式中、R<sup>1</sup> は脂肪族基、芳香族基または芳香族置換基をもつ脂肪族基を表す。)

本発明の1, 8-プロパンジアミン類としては次の一般式(II)で表される化合物が用いられる。



(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は同一でも異っていても良く、水素原子、脂肪族基、芳香族基、または芳香族置換基を有する脂肪族基を表す。)

本発明の脂肪族基、芳香族基または芳香族基を

有する脂肪族基は反応条件下で不活性な置換基例えば、アルキル基、アルコキシ基などをもっていてもよい。脂肪族基としては分岐を有することのある低級又は高級アルキル基、シクロアルキル基などを、芳香族基としてはフェニル基、アルキルフェニル基、ジアルキルフェニル基、アルコキシフェニル基、ナフチル基、ピリジル基などを、また芳香族基を有する脂肪族基としてはアラルキル基などをあげることができる。

一般式(I)のニトリル化合物の具体例としては次のものがあげられる。

アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、イソブチロニトリル、2-エチルヘキサニトリル、ラウロニトリル、ステアロニトリル、シクロヘキサニトリル、フェニルアセトニトリル、3-フェニルプロピオニトリル、ベンゾニトリル、メチルベンゾニトリル、ジメチルベンゾニトリル、メトキシベンゾニトリル、ジエチルベンゾニトリル、 $\alpha$ -ナフトニトリル、シアノピリジン。

の使用量は化学当量又は一方の過剰で反応を行うことができるが、ジアミンに対してニトリルを0.9～1.1当量の割合で行うのが好ましい。

本発明の方法は通常液相下で反応を行ない、また常圧、又は加圧下に、バッチ反応で又は連続反応で行うことができる。また反応は60～300℃の範囲で行うことができるが、80～250℃の範囲で行うのが好ましい。また反応は無溶媒で行うことができるが反応条件下で不活性な溶媒たとえば脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素たとえば石油エーテル、ベンゼン、トルエン、キシレン等の溶媒を用いて行うこともできる。反応生成物であるテトラヒドロピリジン化合物は、常法により例えば蒸留又は再結法により単離精製することができる。

#### <発明の効果>

本発明方法によれば、高純度のテトラヒドロピリジン化合物が容易に高収率で得られる。

又、金属塩触媒を用いた場合は触媒を繰り返し使用することができ、しかも不要な反応副生物が

一般式(II)の1, 8-プロパンジアミン類の具体例としては次のものがあげられる。

1, 8-プロパンジアミン、N-メチル-1, 8-プロパンジアミン、N-ローブチル-1, 8-プロパンジアミン、N-ステアリル-1, 8-プロパンジアミン、N-シクロヘキシル-1, 8-プロパンジアミン、N-ベンジル-1, 8-プロパンジアミン、N-フェニル-1, 8-プロパンジアミン、2, 2-ジメチル-1, 8-プロパンジアミン。

触媒として用いられる金属塩又は単体イオン、硫化水素もしくは反応中にこれらを生成するイオン化合物の使用量は、通常1, 8-プロパンジアミン類1モル当り0.001～0.5モル好ましくは0.005～0.2モルである。触媒を0.5モルよりも多く使用しても反応時間は短くなるが収率はほとんど変わらない傾向にある。また触媒を0.001モルよりも少ないと反応時間が長くなる傾向にある。

1, 8-プロパンジアミン類とニトリル化合物

非常に少ない。

以下実施例により本発明を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

なお、転化率及び収率は次式で表されるものである。

$$\text{転化率(\%)} = \frac{\text{生成テトラヒドロピリジン化合物(モル数)}}{\text{仕込み1, 8-プロパンジアミン類(モル数)}} \times 100$$

$$\text{収率(\%)} = \frac{\text{生成テトラヒドロピリジン化合物(モル数)}}{\text{仕込み1, 8-プロパンジアミン類(モル数)} - \text{未反応1, 8-プロパンジアミン類(モル数)}} \times 100$$

#### <実施例-1>

オートクレーブ中にN-メチル-1, 8-プロパンジアミン264部、アセトニトリル128部、酢酸亜鉛を15部仕込み、反応温度200～220℃、反応圧80～35 kg/cm<sup>2</sup>で、生成するアンモニアガスを廃ガス導管を経て放出しながら3.5時間反応を行った。反応終了後、反応混合物を減圧下(1mmHg)に蒸留すると、沸点127～128℃/115mmHgの1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 2-ジメ

チルピリミジンが800部得られた。このもののGC純度は99.6%であった。N-メチル-1, 8-プロパンジアミンよりの転化率89%、収率95%であった。

#### <実施例-2>

実施例-1の酢酸亜鉛のかわりに、実施例-1の蒸留釜残を使用した以外は実施例-1と同様に反応を行った。その結果、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 2-ジメチルピリミジンは288部得られた。N-メチル-1, 8-プロパンジアミンよりの転化率87%、収率95%であった。

#### <実施例-8>

温度計、還流冷却器及び滴下ロートを備えた反応器にN-メチル-1, 8-プロパンジアミン264部、酢酸銅10.8部仕込み、常圧下、アセトニトリルを滴下しながら反応温度115~120℃で反応を行った。アセトニトリル滴下終了後反応温度が184℃になるまで5時間反応を行った。反応終了後反応混合物を真空蒸留すると沸点127-128℃/115 mm Hgの1, 4, 5, 6

1-テトラヒドロ-1, 2-ジメチルピリミジンが273部得られた。N-メチル-1, 8-プロパンジアミンよりの転化率85%、収率89%であった。

#### <実施例-4~7>

実施例-1における酢酸亜鉛を他の金属塩にかえて反応を7時間行い、金属塩の使用量を表-1に示した量を使用した以外は実施例-1と同様に行った。その結果を表-1に示した。

表-1

実施例	金 属 塩		1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 2-ジメチルピリミジンの収率(%)
	種 類	量	
4	酢酸マンガン(II)	15部	89
5	酸 酸 鉄(III)	15部	88
6	酢酸コバルト(II)	15部	90
7	塩 化 亜 鉛	15部	67

#### <実施例-8~10>

実施例-8における酢酸銅を表-2に示した触媒にかえてその使用量を表-2に示した量を使用した以外は実施例-8と同様に行った。その結果を表-2に示した。

表-2

実施例	触 媒		1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 2-ジメチルピリミジンの収率(%)
	種 類	量	
8	単体イオウ	10部	87
9	N-メチル-1, 8-プロパンジアミン硫化水素塩	10部	80
10	五硫化リン	5部	86

#### <実施例-11~16>

表-8に示した1, 8-プロパンジアミン類及びニトリル化合物を等モルとした以外は実施例-1と同様に行った。その結果を表-3に示した。

実施例	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	物 性	収率(%)
11	メ	シクロヘキシル	b.p. <sub>0.5</sub> 110~115℃	70
12	メ	ドデシル	b.p. <sub>0.1</sub> 156~159℃	76
13	メ	ベンジル	b.p. <sub>0.1</sub> 150~153℃ mp 40~43℃	77
14	プロピル	チ	b.p. <sub>11</sub> 120℃	73
15	インプロピル	チ	b.p. <sub>12</sub> 122℃	71
16	フェニル	チ	b.p. <sub>0.2</sub> 105℃	71